

다발성간세포암에 대한 간절제와 술중 고주파열치료 병합요법

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²연세간암연구회

송재원¹ · 이재길^{1,2} · 김경식^{1,2} · 최진섭^{1,2} · 이우정¹ · 김병로^{1,2}

Combined Hepatic Resection and Intraoperative Radio-frequency Ablation for Multiple Hepatocellular Carcinoma

Jye Won Song, M.D.¹, Jae Gil Lee, M.D.^{1,2}, Kyung Sik Kim, M.D.^{1,2}, Jin Sub Choi, M.D.^{1,2}, Woo Jung Lee, M.D.¹ and Byung Ro Kim, M.D.^{1,2}

¹Department of Surgery, ²Yonsei Liver Cancer Study Group, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: There have been many trials to find a cure for inoperable multiple hepatocellular carcinomas (HCC), but no effective therapy has been found. As the combined therapy of tumor reductive surgery and intraoperative radio-frequency ablation (RFA) is by far the best known effective treatment modality, the effect of a combined resection and intraoperative RFA for multiple HCC was evaluated.

Methods: Between July 1999 and 2004, a retrograde study was conducted on 8 patients who had undergone combined therapy for HCC, with respect to the number of tumors, location, size, postoperative complications and recurrence.

Results: The average age of the patients was 51. A Rt. hepatectomy, Lt. Lateral sectionectomy, bi-segmentectomy, segmentectomy and wedge resection were performed. The total number of tumors and resected tumors were 21 and 8, respectively; with an average size of 6.6 cm. Thirteen tumors, with average size of 2 cm, were treated with RFA. Seven postoperative complications were encountered in 2 patients, with 2 operation related complications biloma and ascites. One patient suffered from pleural effusion and a wound complication. One patient went through a RFA-related complication biliary-cutaneous fistula. Four patients suffered a recurrence one at the RFA site, and the rest at the remnant liver. The treatments used for the recurrences were TACE/TACI, percutaneous Holmium injection and surgical resection.

All patients survived, with an average survival and a median disease free survival time of 15 and 11 months, respectively.

Conclusion: Until now, surgery has been the least favored choice for the treatment of multiple HCC. However, thinking our opinion, the combined therapy of hepatectomy with intraoperative RFA is beneficial. Our group of patients was small, with a short follow up period, without any definite indication; therefore, it will be necessary to conduct continuous follow up, with the collection of appropriate data. (Korean J HBP Surg 2005;9:150-155)

Key Words: Carcinoma, Hepatocellular
Hepatectomy
Radiofrequency Ablation

중심 단어: 간세포암, 간절제, 고주파열치료

서 론

간세포암은 전 세계적으로 매우 흔한 악성종양으로 가장 효과적인 치료는 조기에 진단하여 근치적 절제를 시행하는 것이다. 그러나 대부분의 환자에서 진단 당시에 병변이 이미 진행되어 다발성 병변의 형태로 발견되거나 간경변이 동반되어 있는 경우가 많아서 근치적 절제의 대상이 되는 환자는 많지 않다.

간세포암에 대한 수술적 절제 외에 경동맥항암화학요법 (Transhepatic arterial chemoembolization or chemoinfusion, TACE/TACI) 국소항암약물요법,¹⁻⁵ 홀뮴 주입술(percutaneous Holmium injection, PHI)^{6,7}이나 에탄올주입술(percutaneous ethanol injection, PEI),⁸⁻¹⁰ 고주파열치료(radio-frequency ablation, RFA)¹¹⁻¹⁶와 같은 국소소작술 및 방사선 요법¹⁷ 등의 비수술적 치료법들이 간세포암 환자의 치료에 많은 도움을 주고 있다.

그러나 간세포암이 양엽에 다발성으로 존재하거나 단엽에 다발성으로 있지만 간기능이 저하되어 있는 경우 등 근치적 절제가 불가능한 경우에는 아직까지 뚜렷한 치료 방법이 없는 상태로 그 예후가 극히 불량하다. 이런 근치적 절제가 불가능한 국소진행성 간세포암에 대한 다양한 치료 방법들이 모색되고 있는데 전신항암화학요법은 효과가 거의 없다고 보고되고 있으며,¹⁸ 단일치료요법보다는 병합치

책임저자 : 최진섭, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2122, Fax: 02-313-8289
E-mail: choi5491@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 요지는 2004년 추계 대한간담췌외과학회에서 구연되었음.

Table 1. Summary of patients: liver function, location and size of tumor, operation and follow-up

Case	Age	Sex	Albumin (g/dl)	Bilirubin (mg/dl)	P-time* (sec)	Child class	ICG R ₁₅ †	Liver cirrhosis	Location‡	Size (cm)	Resection	RFA§ (times)	Duration of F/U	Recurrence	Treatment for recurrence
1	64	M	3.9	0.7	12.0	A	7.3	No	S2/3 S8	7.5 4.0	S2,3 segmentectomy	5	62	Yes - RFA site Surgical resection	TACE/TACI¶
2	46	M	3.1	0.6	13.6	A	10	Yes	S5/6/7 S4 (2)	10.0 2.0	Right Hepatectomy	3	23	Yes - residual liver	TACE/TACI
										1.0		1			
3	46	M	4.6	1.4	12.9	A	9.5	No	S4/5 S7	2.5 2.0	S4,5 segmentectomy	3	21	No	
4	49	M	3.2	0.5	13.8	A	7.6	Yes	S6 S7	3.3 2.1	S6 wedge resection	3	19	No	
5	44	M	3.7	0.7	12.1	A	8.8	Yes	S2/3 S4/5 S7	10.0 1.6 2.0	S2,3 segmentectomy	2 3	17	Yes - residual liver	TACE/TACI
6	55	M	3.2	0.5	13.4	A	27.2	Yes	S4/5 S7/8	7.0 3.5	S4,5 segmentectomy	4	17	Yes - residual liver	PHI**, TACE/TACI
7	53	F	3.6	0.4	13.7	A	10.3	Yes	S8 S3	4.0 2.0	S8 segmentectomy	3	13	No	
8	69	M	4.5	0.4	11.0	A	8.2	Yes	S7/8 S4 (2)	8.5 1.0	Right Hepatectomy	1	4	No	
										1.0		1			
										0.8		1			
										1.0		2			

*P-time = prothrombin time; † ICGR₁₅ = indocyanine green retention rate at 15 minutes; ‡ S = Couinaud's segment; §RFA = radiofrequency ablation; || F/U = follow up; ¶TACE/TACI = transarterial chemoembolization/chemoinfusion; **PHI = percutaneous holmium injection.

료가 더 양호한 결과를 보이는 것으로 보고되고 있다.¹⁹⁻²⁴ 특히 주병변에 대해 간절제술을 시행한 후 위성결절에 대해 에탄올주입술이나 간동맥색전술, 초단파응고치료법(microwave coagulation therapy, MCT)과 고주파열치료 등의 국소소작술을 병합한 예에서 좋은 효과를 보이는 것으로 보고되고 있다.²⁰⁻²⁴ 최근 들어 절제불가능한 간의 다발성악성 종양에 대한 새로운 치료로 간절제술과 술 중 고주파열치료 병합요법의 효과가 많이 보고되고 있으나 그 대상은 대부분 전이성 간암환자이며, 간세포암 환자는 적어 그 치료 효과를 판단하기는 어려운 실정이다.²³⁻²⁶

이에 저자들은 다발성 간세포암환자에서 시행한 간절제와 술 중 고주파열치료(RFA) 병합요법의 유용성과 치료효과에 대하여 알아보려고 하였다.

방 법

1. 환자

1999년 7월부터 2004년 6월까지 본원에서 다발성간세포암으로 간절제술과 술 중 고주파열치료 병합요법을 시행받은 환자를 대상으로 수술방법, 종양의 수와 위치 및 크기, 술 후 합병증, 재발에 관해 의무기록분석을 통해 후향적 조사를 하였다.

전체 환자는 8명이었으며, 평균 연령은 53세(44~69)였다. 남자가 7명, 여자가 1명이었다. 수술 전 검사실 소견에서 혈청 알부민은 평균 3.7 g/dl, 총빌리루빈은 0.67 mg/dl 이었고 모든 환자가 Child 분류 A였다. Indocyanin green 15 분 정체율(ICG R₁₅)은 평균 11.1%였다. 간경변을 동반한 환자는 6명으로 모두 대결절성 간경변증 소견을 보였다. 간염의 원인은 8명 모두에서 B형 간염 바이러스였다(Table 1).

2. 방법

간절제는 우엽절제술 2명, 좌외구역절제술 2명, 2분절절

제술 2명, 분절절제술 1명, 췌기 절제술 1명에서 시행되었다(Table 1). 술 전 방사선 소견에서 양엽에 병변이 있는 경우에 병합요법을 계획하였으며, 술 전 검사에서 단일 병변이었으나 술 중 초음파검사상에서 다발성 병변이 발견된 경우 절제가 불가능한 병변에 대해 술 중 고주파열치료를 추가 시행하였다. 고주파열치료는 간절제술이 끝난 후 초음파를 통해 LaVeen[®] needle electrode를 삽입하여 460 kHz의 고주파를 종양 내로 전달하는 방식으로 진행되었다(RF-3000[™], Boston Scientific, Boston Scientific-2525 Walsh Avenue, Santa Clara, CA 95051, USA, 50A~200A).

결 과

종양은 총 21개로 평균 2.6개(2~5개)였다. 간절제에 의해 치료된 종양은 8개였으며, 크기는 평균 6.6 cm (2.5~10 cm)였다. 술 중 고주파열치료로 치료된 종양은 13개로 평균 1.6개(1~4개)였으며, 크기는 평균 1.8 cm (0.8~4.0 cm)였다(Table 2).

술 후 합병증은 2명에서 총 7건이 발생하였다. 절제와 관련

Table 3. Complications after operation

	n
Number of complicated patients	2
Number of complications	7
Ascites	2
Biloma formation	2
Wound infection	1
Pleural effusion	1
Biliary-cutaneous fistula	1
Postoperative mortality	0

Table 2. Characteristics of tumors

	Mean (range)	n
Number of tumors treated	2.6 (2~5)	21
Resected tumors	1	8
Size of tumors (cm)	6.6 (2.5~10.0)	
2~5		3
>5		5
Treated tumors with RFA	1.6 (1~4)	13
Number		
1		5
2		2
4		1
Size (cm)	1.8 (0.8~4)	

Table 4. Recurrence of tumor

	n
Recurrent patients	4
RFA site margin	1
Residual liver	3
Time to recurrence (months)	11 (6~17)
Treatments for recurrence	
TACE/TACI*	4
Percutaneous Holmium injection	1
Surgical resection	1

*TACE/TACI = transhepatic arterial chemoembolization or chemoinfusion.

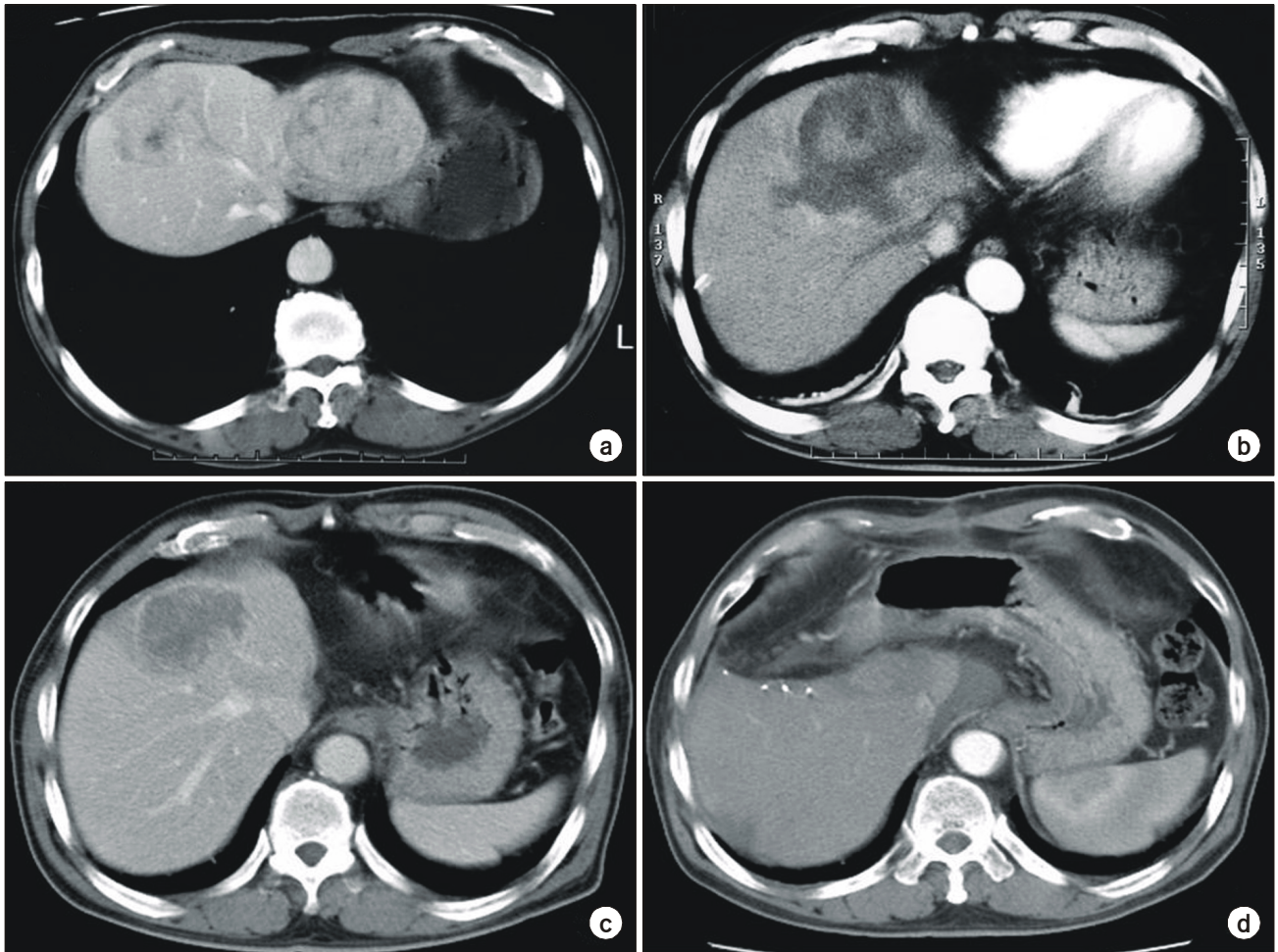


Fig. 1. (a) Abdomino-pelvic CT at initial diagnosis (1999. 7). It showed a huge mass on left lateral segment and about 4 cm sized mass on anterior segment of right lobe. (b) After left lateral sectionectomy and intraoperative radiofrequency ablation, it showed well treated mass on right lobe and no residual tumor. (c) There was tumorous enhancement at the lateral margin of the previous RFA site, superior segment of right lobe. (d) After several times of TACE, S7/8 segmentectomy was performed. There was no evidence of residual tumor.

된 합병증은 2명으로 모두 다량의 복수와 담즙종이 발생하여 경피적배액술을 시행하였고, 1명에서 늑막삼출과 창상 감염이 있었다. RFA와 관련된 합병증은 1명에서 간좌엽의 담관-피부 누공이 발생하여 경피적배액관을 삽입하였다. 수술 후 입원 치료 기간 중 사망한 예는 없었다(Table 3).

재발은 총 4명에서 있었으며, RFA 부위 변연부 재발 1예, 잔존간 재발이 3예에서 있었으며 간외전이는 없었다. 재발이 진단될 때까지의 기간은 평균 11개월(6~17개월)이었다. 재발에 대한 치료는 경동맥항암화학요법(4명), 홀름 주입술(PHI) (1명) 및 수술적 절제(1명)가 시행되었다(Table 4).

추적관찰기간은 평균 22개월(4~62개월)이었으며, 모두 생존하고 있는 상태이다. 무병기간은 평균 11개월(4~21개월)이었다.

이 중 60개월 이상 장기간 생존 중인 환자가 있어서 간략하게 소개하고자 한다. 64세의 남자 환자로 간좌엽에 10 cm

크기와 8번 분절에 4 cm 크기의 간세포암이 있어 1999년 7월 좌엽절제술 및 8번 분절병변에 대한 술 중 고주파열치료(총 5회 실시)를 시행하였다. 수술 후 17개월 후 고주파열치료 주변부에 재발 소견 있어 총 5회의 경동맥항암화학요법을 시행하였다. 8번 분절의 고주파열치료 부위의 재발이 지속되어 수술 후 52개월 2003년 11월 7, 8분절절제술을 시행하였다. 현재 2차 수술 후 10개월째(1차 수술 후 62개월째)로 재발의 소견 없이 외래추적 관찰중이다(Fig. 1).

고 찰

고주파열치료는 비교적 최근에 소개된 간세포암의 치료 방법으로 종양 내에 삽입된 전극으로부터 고주파에너지가 방출되어 종양 내에서 열로 전환되어 괴사를 일으키는 것이다. 고주파열치료는 에탄올주입술과 비슷한 효과를 보이

지만, 크기가 3 cm 이상인 경우 에탄올주입술보다 더 효과적인 것으로 알려져 있다. 소간세포암에서 고주파열치료 후 5년 생존율은 33~40%로 보고되고 있다.²⁷ 그러나 국내의 보고에 의하면 간세포암에 대한 고주파열치료 후 재발률이 외과적절제술보다 높다고 하였다.²⁸ 고주파열치료 후 합병증은 약 0~13%로 보고되며, 사망률은 0~1%로 보고되고 있으며,^{14-16,27-30} 혼한 합병증은 농양, 담도계의 손상(누출, 폐쇄, 협착 등), 출혈 및 누공 등이다.¹²⁻¹⁴ 고주파열치료 주변부 재발은 2.3~5%로 보고되고 있다.²⁴⁻²⁶

고주파열치료는 비교적 간단한 절차로 종양의 제거가 가능하다는 점에서 각광을 받고 있으나, 크기가 큰 종양은 완전한 소작이 어렵고, 종양의 크기나 위치에 따라 주변 장기에 손상을 줄 수 있는 가능성이 크다는 문제점들이 있어 술 중 고주파열치료가 고안되었으며, 이 방법은 술 중 초음파를 통한 종양의 정확한 타겟팅이 가능하고, 주변 장기에 피해를 입힐 가능성이 적다는 장점이 있다.

간세포암의 치료 방법은 여러 가지가 있지만 절제불가능한 다발성간세포암에서의 치료는 확립되어 있지 않다. 경동맥항암화학요법 및 전신화학요법, 호르몬치료, 방사선치료 요법 등이 있지만 그 효과는 만족할 만하지 못하다. 그러나 일부에서는 절제불가능한 간세포암을 위의 치료법들을 병용하여 병기를 감소시킨 후 절제가 가능하게 된 예들이 보고되고 있다. 경동맥항암화학요법과 국소소작술의 병합, 경동맥항암화학요법 후 간절제술의 병합, 그리고 간절제와 국소소작술의 병합치료 등이 다발성간세포암 환자에서 시도되고 있다. 최근 들어 간절제술 후 잔존암에 대한 치료를 적극적으로 시행한 환자들에서 생존기간을 증가시킨다는 많은 보고들이 있다.^{19,27} Liu 등¹⁹은 양엽에 다발성으로 있는 간세포암 환자에서 보존적 간절제술 후 잔존암에 대해서 쇠기절제술 및 에탄올주입술, 냉동소작술, 경동맥항암화학요법등을 시행한 환자들에서 간절제를 하지 않고 경동맥항암화학요법이나 전신항암화학요법, 호르몬 치료들을 시행한 환자들보다 생존기간이 유의하게 길다고 하였다. Inoue 등²⁰은 5개 이상의 결절을 보이는 다발성간세포암 환자에서 간절제 후 반복적인 경동맥항암화학요법을 시행하여 40%의 3년 생존율을 얻었다고 보고하였다. 또한 Wakabayashi 등²²도 다발성 간암 환자에서 종양축소술을 시행한 환자들 이 절제를 시행하지 않은 환자들보다 5년 생존율이 유의하게 높고, 특히 종양축소술 후 잔존암에 대해 술 중에 국소소작술을 시행한 경우 33%의 5년 생존율을 보여 가능한 한 종양축소술을 시행하고 위성결절에 대한 치료를 같이 시행하는 것이 생존에 도움을 준다고 하였다.

지금까지 보고된 간의 다발성 악성종양에 대한 치료방법으로 간절제와 술 중 고주파열치료를 시행한 대부분의 대상 환자는 전이성 간암으로 간세포암 환자는 소수이다.²⁴⁻²⁶ 이에 저자들은 대상 환자군을 간암세포암 환자로 국한하여 분석하였다. 술 전 영상진단검사서 간세포암이 양엽에

다발성으로 존재한 경우에 병합 치료를 계획하였으며, 술 전 영상진단에서 단일 결절이었지만 개복 후 술 중 초음파 검사에서 반대엽에 결절이 발견되었거나, 다발성 병변이 일엽에 국한되었지만 간경변증이 심하고 잔존간의 부피가 불충분하여 술 후 간부전증의 가능성이 높아 간엽 절제술이 불가능한 경우에 주병변에 대한 간절제술을 시행하였고 위성결절에 대해서는 술 중 고주파열치료를 시행하였다.

합병증은 2명에서 7건이 발생하여 25%의 이환율을 보였으나 고주파열치료와 연관된 합병증은 담도-피부누공 1예로 기존의 보고와 큰 차이는 없었다. 또한 수술과 연관된 사망은 없었으며 고주파열치료 주변부 재발은 1예로 다른 보고와 차이는 없었다. 추적관찰 기간은 평균 22개월로 모두 생존하고 있으며 4명에서 재발하여 재발률은 50%이며, 평균 무병기간은 11개월이었다.

기존의 보고들이 간세포암 환자만은 따로 분석하지 않아서 비교하기는 어려우며, 또한 대상 환자가 적고 대상 기간도 짧아 생존율과 재발률에 큰 의미를 두기는 어렵다. 그러나 이상의 결과를 통해 간절제와 술 중 고주파열치료 병합요법이 근치적 절제가 불가능한 다발성간세포암의 한 치료 방법이 될 수 있을 것으로 생각된다. 향후 간절제와 술 중 고주파열치료 병합치료에 대한 적응증을 마련하여 전향성 연구가 있어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Llovet JM, Real MI, Montaña X, et al. Arterial embolisation or chemo-embolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;359:1734-1739.
- 2) Lee HS, Kim KM, Yoon JH, et al. Therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization as compared with hepatic resection in hepatocellular carcinoma patients with compensated liver function in a hepatitis B virus-endemic area: A prospective cohort study. *J Clin Oncol* 2002;20:4459-4465.
- 3) Jang BK, Kwon KM, Chung WJ, et al. Efficacy of hepatic arterial infusion therapy for advanced hepatocellular carcinoma using 5-fluorouracil and cisplatin. *Korean J Hepatol* 2004;10:271-278.
- 4) Mazzanti R, Giallombardo AL, Mini E, et al. Treatment of locally advanced hepatocellular carcinoma by hepatic intra-artery chemotherapy: a pilot study. *Dig Liver Dis* 2004;36:278-285.
- 5) Jang JW, Park YM, Bae SH, et al. Therapeutic efficacy of multimodal combination therapy using transcatheter arterial infusion of epirubicin and cisplatin, systemic infusion of 5-fluorouracil, and additional percutaneous ethanol injection for unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2004;54:415-420.
- 6) Kim JK, Han KH, Lee JT, Chon CY, Moon YM, Paik YH.

- The long term therapeutic efficacy and the safety of percutaneous holmium injection for the treatment of small hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2003;38:6.
- 7) Lee JT, Han KH, Lee DY, et al. Intraarterial 166-Holmium-Chitosan complex injection for the treatment of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2000;38:151-152.
 - 8) Omata M, Tateishi R, Yoshida H, Shiina S. Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous tumor ablation methods: Ethanol injection therapy and radiofrequency ablation. *Gastroenterology* 2004;127:S159-S166.
 - 9) Kang HW, Kim YJ, Kim KM, et al. Efficacy of percutaneous ethanol injection therapy in Korean with hepatocellular carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2003;42:502-509.
 - 10) Yamamoto J, Okada S, Shimada K, et al. Treatment strategy for small hepatocellular carcinoma: comparison of long term results after percutaneous ethanol injection therapy and surgical resection. *Hepatology* 2001;34:707-713.
 - 11) Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies. *Ann Surg* 1999;230:1-8.
 - 12) Bowles BJ, Machi J, Limm WM, et al. Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors. *Arch Surg* 2001;136:864-869.
 - 13) Scaife CL, Curley SA. Complication, local recurrence, and survival rates after radiofrequency ablation for hepatic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12:243-245.
 - 14) Bleicher RJ, Allegra DP, Nora DT, Wood TF, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: Lessons learned. *Ann Surg Oncol* 2003;10:52-58.
 - 15) Evrard S, Becouarn Y, Fonck M, Brunet R, Mathoulin-Pelissier S, Picot V. Surgical treatment of liver metastases by radiofrequency ablation, resection, or in combination. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:399-406.
 - 16) Tepel J, Hinz S, Klomp HJ, Kapischeke M, Kremer B. Intraoperative radiofrequency ablation (RFA) for irresectable liver malignancies. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:551-555.
 - 17) Seong J, Park HC, Han KH, Chon CY. Clinical results and prognostic factors in radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma: A retrospective study of 158 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:329-336.
 - 18) Nowak AK, Chow PK, Findlay M. Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: a review. *Eur J Cancer* 2004;40:1474-1484.
 - 19) Liu CL, Fan ST, Lo CM, Ng IO, Poon RT, Wong J. Hepatic resection for bilobar hepatocellular carcinoma: is it justified? *Arch Surg* 2003;138:100-104.
 - 20) Inoue K, Nakamura T, Kinoshita T, et al. Volume reduction surgery for advanced hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:362-366.
 - 21) Ku Y, Kwasaki T, Tominaga M, et al. Reductive surgery plus percutaneous isolated hepatic perfusion for multiple advanced hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2004;239:53-60.
 - 22) Wakabayashi H, Ushiyama T, Ishimura K, et al. Significance of reduction surgery in multidisciplinary treatment of advanced hepatocellular carcinoma with multiple intrahepatic lesions. *J Surg Oncol* 2003;82:98-103.
 - 23) Suda K, Kimura F, Yoshidome H, et al. Hepatic resection combined with intraoperative radiofrequency ablation is a promising modality for multiple hepatic malignancies. *Gan To Kagaku Ryoho* 2003;11:1693-1696.
 - 24) Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1002-1004.
 - 25) Scudamore CH, Lee SI, Patterson EJ, et al. Radiofrequency ablation followed by resection of malignant liver tumors. *Am J Surg* 1999;177:411-417.
 - 26) Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004;239:815-827.
 - 27) Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003;362:1907-1917.
 - 28) Lee SD, Kim CY, Yu HC, et al. The characteristics of patients and recurrence patterns in patients with hepatocellular carcinoma treated with radio-frequency ablation. *Korean J HBP Surg* 2003;7:55-60.
 - 29) Kettenbach J, Blum M, Kilanowicz E, Schwaighofer SM, Lammer J. Percutaneous radiofrequency ablation of liver cell carcinoma: a current overview. *Radiologe* 2004;44:330-338.
 - 30) Curley SA. New Approches to the treatment of hepatic malignancies: radiofrequency ablation of malignant liver tumor. *Ann Surg Oncol* 2003;10:338-347.